



电子、语音版

·临床研究·

以尿潴留为主要临床表现的血清抗神经节苷脂 GM1 抗体 阳性的吉兰—巴雷综合征变异型 1 例报道

马临庆¹, 孙璐¹, 周丽华¹, 王李劼¹, 刘涛¹, 崔俊一¹, 杨晓燕²

1. 苏州高新区人民医院神经内科, 江苏 苏州 215129

2. 上海市中医医院脑病科, 上海 200020

摘要: 吉兰—巴雷综合征 (Guillain-Barré syndrome, GBS) 常常累及自主神经, 既可出现广泛的全自主神经功能损害, 也可表现为局限性自主神经功能受损。部分患者以自主神经损害为唯一症状, 容易漏诊或误诊。苏州高新区人民医院神经内科收治了 1 例 49 岁的男性患者, 病前 1 周有发热。入院前 2 d 突然出现头晕、呕吐伴步态不稳; 入院前 1 d 出现排尿困难; 入院当天因不能自行排尿, 收入泌尿外科住院。入院第 4 天转入神经内科。体格检查显示, 直立性低血压、腱反射活跃。入院第 4 天腰椎穿刺检查显示脑脊液白细胞略高, 但未发现蛋白—细胞分离; 实验室检查显示血清抗神经节苷脂 GM1 抗体 IgG 阳性。予以丙种球蛋白 (每日 0.4 g/kg, 共 5 d) 治疗, 症状消失。GBS 部分患者仅出现局限性自主神经功能障碍, 如该例患者仅有不能自行排尿和直立性低血压。因此, 对于急性尿潴留的患者要注意 GBS 的可能。丙种球蛋白对治疗 GBS 有效。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(3): 47-50]

关键词: 吉兰—巴雷综合征; 自主神经; 尿潴留; 直立性低血压; 神经节苷脂抗体

中图分类号: R745

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.03.010

A variant of Guillain-Barré syndrome with positive anti-GM1 antibody and urinary retention as the main clinical manifestation: A case report

MA Linqing¹, SUN Lu¹, ZHOU Lihua¹, WANG Lijie¹, LIU Tao¹, CUI Junyi¹, YANG Xiaoyan²

1. Department of Neurology, People's Hospital of Suzhou Gaoxin District, Suzhou, Jiangsu 215129, China

2. Department of Encephalopathy, Shanghai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200020, China

Corresponding author: YANG Xiaoyan, Email: 3093813624@qq.com

Abstract: Guillain-Barré syndrome (GBS) often involves the autonomic nervous system and may present with extensive panautonomic dysfunction or localized autonomic dysfunction. Some patients may have autonomic impairment as the only symptom, which can lead to missed diagnosis or misdiagnosis. A male patient, aged 49 years, who had fever 1 week before disease onset was admitted to the Department of Neurology, People's Hospital of Suzhou Gaoxin District. The patient suddenly developed dizziness, vomiting, and unsteady gait two days before admission and had difficulty in urination one day before admission, and on the day of admission, he was admitted to the Department of Urology due to inability to urinate. He was transferred to the Department of Neurology on day 4 after admission. Physical examination showed postural hypotension and active tendon reflex. Lumbar puncture on day 4 after admission showed a slight increase in white blood cell count in cerebrospinal fluid, while albuminocytologic dissociation was not observed, and laboratory examination showed positive anti-GM1 IgG antibodies in serum. The patient was treated with gamma-globulin at a dose of 0.4 g/kg daily for 5 days, and the symptoms disappeared. Some patients with GBS only have localized autonomic dysfunction, and the patient in

收稿日期: 2022-09-02; 修回日期: 2023-05-27

作者简介: 马临庆, 主任医师, 主要从事神经退行性疾病的研究。

通信作者: 杨晓燕, 博士, 副主任医师, 主要从事神经系统疾病的中西医结合治疗。Email: 3093813624@qq.com。

this study only had inability to urinate and postural hypotension. Therefore, the possibility of GBS should be considered for patients with acute urinary retention. Gamma-globulin is effective for the treatment of GBS.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(3): 47–50]

Keywords: Guillain-Barré syndrome; autonomic nervous system; urinary retention; postural hypotension; anti-ganglioside antibody

吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS)是一种免疫介导的周围神经病,病理表现为周围神经和神经根的广泛脱髓鞘以及小血管周围淋巴细胞和巨噬细胞浸润,常伴有脑脊液蛋白-细胞分离^[1]。

GBS典型的临床表现为急性或亚急性起病的四肢弛缓性瘫痪伴对称性套样感觉减退。自主神经常常受累^[2],甚至部分患者以自主神经受损为唯一症状,为GBS的变异型。自主神经损害临床表现多样,包括皮肤、瞳孔、泌尿道、胃肠道、心血管、体温、泪腺、唾液腺及性功能等异常^[3]。症状缺乏特异性,既可出现广泛的全自主神经功能障碍,也可表现为局限性自主神经功能损害,容易出现误诊或漏诊。

同时,GBS的发病与神经节苷脂抗体相关。神经节苷脂广泛分布于神经细胞的细胞膜外表面,参与细胞膜的构成,并维持其稳定性。GBS最常见的神经节苷脂抗体是抗GM1抗体、抗GD1a抗体、抗GD1b抗体以及抗GQ1b抗体^[4]。

我科收治了1例以急性尿潴留为突出症状的GBS变异型患者,除伴随直立性低血压外,无其他自主神经损害表现,其血清抗GM1抗体IgG阳性。本文总结该例患者的临床资料,并复习相关文献,以期为此类患者的早期诊断和治疗提供一定的参考。

1 临床资料

1.1 病史

患者,男,49岁,因“头晕、呕吐2 d,排尿困难1 d”入院。

入院前2 d患者突然出现头晕、呕吐,自觉步态不稳。入院前1 d出现排尿费力。入院当天不能自行排尿,收入泌尿外科住院,给予留置导尿。在泌尿外科排除泌尿系统疾病导致尿潴留后,于入院第4天转入神经内科。

转入神经内科时,患者仍留置导尿,站起后存在头部昏沉感,无视物旋转,轻微步态不稳,无视物成双,无意识不清,无言语障碍,无眼睑下垂,无口角歪斜,无饮水呛咳及吞咽困难,无肢体麻木,无肢体无力,无便秘或腹泻。

病前1周患者出现发热,对症治疗后体温降至正常。否认既往有高血压、糖尿病、冠心病病史。否认甲状腺疾病史。否认药物滥用史和毒物接触史。无家族遗传病史。

1.2 神经内科体格检查

体温36.7℃。卧位血压127/84 mmHg,心率76次/min;

立位血压(站起后1 min)101/64 mmHg,心率80次/min。

神志清醒,言语流利,对答切题,体格检查合作。双侧眼球活动自如,无眼震。双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏。双侧鼻唇沟对称,伸舌居中,悬雍垂居中,双侧软腭抬举有力,双侧咽反射对称存在,转头及耸肩有力。

四肢肌张力正常,肌力5级,无深浅感觉减退,双侧肱二头肌腱及膝腱反射(+++),双侧踝反射(++),双侧病理反射阴性。双侧指鼻试验及跟膝胫试验尚准确,龙贝格征阴性,一字步征阴性。膀胱括约肌功能障碍,留置导尿。

1.3 辅助检查

血常规+C反应蛋白、尿常规+尿沉渣、粪便常规+粪便隐血、血凝全套、血糖+血脂+肝功能+肾功能+同型半胱氨酸+糖化血红蛋白检测均正常;肿瘤标志物、HIV抗体检测正常;抗梅毒螺旋体特异抗体检测正常;乙肝抗原抗体、丙肝抗体检测正常;抗核抗体谱检测正常。

甲状腺功能:游离三碘甲状腺原氨酸2.49 pmol/L(参考值3.10~6.80 pmol/L),游离四碘甲状腺原氨酸10.50 pmol/L(参考值12.00~22.00 pmol/L),促甲状腺激素0.75 mIU/L(参考值0.27~4.20 mIU/L)。

腰椎穿刺(发病后第7天):压力168 mmH₂O;脑脊液无色,透明;潘氏反应为阴性;镜检白细胞37×10⁶/L;蛋白466 mg/L,氯128.0 mmol/L,糖2.76 mmol/L;墨汁涂片未检出隐球菌。脑脊液神经节苷脂抗体12项均阴性。

血清神经节苷脂抗体12项(抗sulfatides、抗GQ1b、抗GT1b、抗GT1a、抗GD3、抗GD2、抗GD1b、抗GD1a、抗GM4、抗GM3、抗GM2、抗GM1抗体IgG和IgM):除抗GM1抗体IgG阳性外,其余均为阴性。

1.4 影像学 and 电生理检查

颅脑+颈椎+胸椎+腰椎磁共振成像未见明显异常;胸部CT平扫未见明显异常。

心电图正常;心脏彩超未见明显异常。

肌电图神经传导速度:上下肢所查周围神经未见明显异常,F波正常。脑电图未见明显异常。

1.5 治疗和转归

转入神经内科第2天至第6天给予丙种球蛋白(每日0.4 g/kg,共5 d)。转入神经内科第6天拔除导尿管,患者可自行排尿,但自觉排尿无力。卧位血压125/71 mmHg,心率77次/min;立位血压(站起后1 min)113/62 mmHg,心率75次/min。转入神经内科第12天患者出院。出院1个

月后复诊排尿正常。

2 讨论

GBS常常表现为急性或亚急性发病、对称性脑神经和脊神经支配的肌肉无力、腱反射减低或消失,脑脊液蛋白-细胞分离和电生理改变是诊断的支持条件^[5-7]。GBS常常累及自主神经,甚至部分患者以自主神经受损为首发症状或唯一症状。根据《中国吉兰-巴雷综合征诊治指南2019》,急性泛自主神经病被认为是GBS的一种少见亚型,广泛累及自主神经系统^[8]。急性泛自主神经病临床表现多样,表现为瞳孔散大、对光反射减弱或消失、直立性低血压、恶心、呕吐、便秘、胃肠功能低下、尿潴留、逼尿肌反射下降、口干、眼干、皮肤无汗、体温异常、性功能减退等。其中,直立性低血压最为常见,其次为瞳孔对光反射迟钝或消失、皮肤干燥、尿潴留、排便困难、肢体肌力下降、浅感觉异常等。约40%的患者存在脑脊液蛋白-细胞分离^[3,9]。

自主神经损害以晕厥、胃肠动力障碍、大小便障碍、排汗障碍等症状为突出表现时,易误诊为心血管系统、消化系统或泌尿系统疾病而延误治疗,早期诊断、及时治疗具有重要临床意义。导致自主神经功能障碍的原因复杂多样,自身免疫性疾病引起的自主神经损害最为常见。自身免疫性自主神经病包括GBS、自身免疫性自主神经节病、副肿瘤性自主神经病、急性自主感觉神经病、干燥综合征继发自主神经病等^[9-10]。当患者出现自主神经损害时,明确是否为GBS需要排除其他导致自主神经病变的疾病。

神经节苷脂抗体在诊断GBS时具有重要的参考价值。神经节苷脂是含有唾液酸的一类膜糖脂的总称,在全身各组织细胞膜的外表面广泛分布,参与细胞膜的构成,维持细胞膜的稳定,在神经系统中含量最丰富^[11]。神经节苷脂抗体靶向攻击神经元细胞,抑制其活性,在获得性脱髓鞘的免疫介导的神经病中起重要作用。当然,神经节苷脂抗体阳性并不代表一定是GBS,在结缔组织疾病、肿瘤、神经变性病等疾病中也发现存在神经节苷脂抗体,需要加以鉴别^[12-13]。

本例患者病前有发热史,急性起病,突然出现头晕、呕吐,在头晕、呕吐症状逐渐改善后,却继之出现排尿困难、不能排尿,神经系统体格检查突出的表现是尿潴留,伴直立性低血压,四肢肌力无减弱,无深浅感觉减退,四肢腱反射活跃,无减弱或消失,无病理反射,无共济失调。肌电图未见运动神经和感觉神经传导速度减低。症状体征提示只累及自主神经,不伴随中枢神经系统或周围神经系统中运动神经和感觉神经的损害。患者发病后1周内腰椎穿刺检查示脑脊液中细胞数略高,蛋白正常,但未再次进行腰椎穿刺检查,不能确定发病2~3周后是否出现脑脊液蛋白-细胞分离。血清神经节苷脂抗体中抗

GM1抗体IgG阳性。免疫球蛋白治疗5d后尿潴留症状明显改善。

该患者临床症状相对较轻,未出现广泛自主神经损害,只出现膀胱括约肌功能障碍,最初收入泌尿外科,故不明原因的急性尿潴留要注意自主神经损害的可能。明确自主神经损害可以帮助缩小查找病因的范围。患者发病1周内腰椎穿刺示脑脊液检查无蛋白-细胞分离,但无蛋白-细胞分离不能排除GBS。结合本病例血清抗GM1抗体阳性,故诊断为GBS变异型,转入神经内科后立即启动丙种球蛋白治疗,治疗后患者痊愈。当患者只表现为部分自主神经功能损害,不伴随脑神经和(或)脊神经支配的肌肉无力、四肢末梢套样感觉减退、腱反射减低或消失、脑脊液蛋白细胞分离以及肌电图改变时,要考虑到不典型GBS的可能,避免漏诊。神经节苷脂抗体可作为诊断的重要支持条件。GBS急性期治疗方案为静脉注射免疫球蛋白,也可以使用血浆置换或免疫吸附^[14]。糖皮质激素作用尚不明确,虽然目前仍然在中国广泛应用,但至今并没有非常有力的证据证实大剂量静脉注射糖皮质激素的疗效。

综上所述,GBS出现自主神经损害时临床表现错综复杂,常常出现广泛的交感神经和副交感神经功能障碍,但本例患者表现为局限性自主神经功能障碍,仅出现尿潴留,故对于不明原因的急性尿潴留要注意GBS的可能性。本研究通过总结并分析1例表现为急性尿潴留的GBS变异型患者的临床特点,以期更深入地了解该类疾病,为早期识别和早期治疗提供一定参考。

参 考 文 献

- [1] WILLISON HJ, JACOBS BC, VAN DOORN PA. Guillain-Barré syndrome[J]. Lancet, 2016, 388(10045): 717-727.
- [2] SHAHRIZAILA N, LEHMANN HC, KUWABARA S. Guillain-Barré syndrome[J]. Lancet, 2021, 397(10280): 1214-1228.
- [3] 熊铁根,项薇,武肖娜,等. 急性泛自主神经病的临床分析及文献复习[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(12): 718-721.
- [4] 蔡浩,王艳,周玉颖. GM3抗体阳性吉兰-巴雷综合征一例[J]. 中华神经科杂志, 2021, 54(9): 945-948.
- [5] HUGHES RAC, CORNBLATH DR, WILLISON HJ. Guillain-Barré syndrome in the 100 years since its description by Guillain, Barré and Strohl[J]. Brain, 2016, 139(11): 3041-3047.
- [6] LEONHARD SE, MANDARAKAS MR, GONDIM FAA, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps[J]. Nat Rev Neurol, 2019, 15(11): 671-683.
- [7] FOKKE C, VAN DEN BERG B, DRENTHE J, et al. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria[J]. Brain, 2014, 137(Pt 1): 33-43.
- [8] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会周围神经病协作组,中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组,等. 中国吉兰-巴雷综合征诊治指南2019[J]. 中

- 华神经科杂志, 2019, 52(11): 877-882.
- [9] ZAEEM Z, SIDDIQI ZA, ZOCHODNE DW. Autonomic involvement in Guillain - Barré syndrome: an update[J]. Clin Auton Res, 2019, 29(3): 289-299.
- [10] CHAKRABORTY T, KRAMER CL, WIJDICKS EFM, et al. Dysautonomia in Guillain-Barré syndrome: prevalence, clinical spectrum, and outcomes[J]. Neurocrit Care, 2020, 32(1): 113-120.
- [11] CUTILLO G, SAARIAHO AH, MERI S. Physiology of gangliosides and the role of antiganglioside antibodies in human diseases[J]. Cell Mol Immunol, 2020, 17(4): 313-322.
- [12] JOHANNIS W, RENNO JH, KLATT AR, et al. Anti-glycolipid antibodies in patients with neuropathy: a diagnostic assessment [J]. J Clin Neurosci, 2014, 21(3): 488-492.
- [13] SHAHRIZAILA N, KOKUBUN N, SAWAI S, et al. Antibodies to single glycolipids and glycolipid complexes in Guillain-Barré syndrome subtypes[J]. Neurology, 2014, 83(2): 118-124.
- [14] VERBOON C, DOETS AY, GALASSI G, et al. Current treatment practice of Guillain - Barré syndrome[J]. Neurology, 2019, 93(1): e59-e76.

责任编辑:龚学民